บทที่ 2

สถิติทดสอบและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการอธิบายการแจกแจงการอยู่รอดนั้น จำเป็นต้องอาศัยฟังก์ชั่นของเวลาการอยู่รอด ซึ่งได้แก่ ฟังก์ชั่นความหนาแน่น ฟังก์ชั่นการอยู่รอด และฟังก์ชั่นการสูญเสีย เนื่องจากฟังก์ชั่นทั้ง 3 สามารถบอกให้ทราบถึงรูปแบบของการแจกแจงการอยู่รอดได้ ตามที่ได้กล่าวมาแล้วในตอนที่ 1.1 นอกจากนี้แล้ว การทราบฟังก์ชั่นใดฟังก์ชั่นหนึ่งใน 3 ฟังก์ชั่นก็จะสามารถหาฟังก์ชั่นที่เหลือได้จากความสัมพันธ์ของฟังก์ชั่น (ดูตอนที่ 2.2)

2.1 นิยาม

ให้ตัวแปรสุ่ม T แทนเวลาการอยู่รอด และให้ $f(t)$ และ $F(t)$ แทนฟังก์ชั่นความหนาแน่น และฟังก์ชั่นการแจกแจงสะสม (Cummulative distribution function) ของเวลาการอยู่รอดตามลำดับ

(1) ฟังก์ชั่นความหนาแน่น ตัวแปรสุ่ม T เป็นตัวแปรสุ่มแบบต่อเนื่องดังนั้น ฟังก์ชั่นความหนาแน่นของ T มีค่าเท่ากับลิมิตของความน่าจะเป็นที่แต่ละหน่วยตัวอย่างสูญเสียในช่วงเวลาสั้น ๆ จาก t ถึง $t + \Delta t$ ต่อหน่วยเวลา Δt หรือ ความน่าจะเป็นของการสูญเสียในช่วงเวลา t ถึง $t + \Delta t$ ต่อหน่วยเวลา Δt นั่นคือ

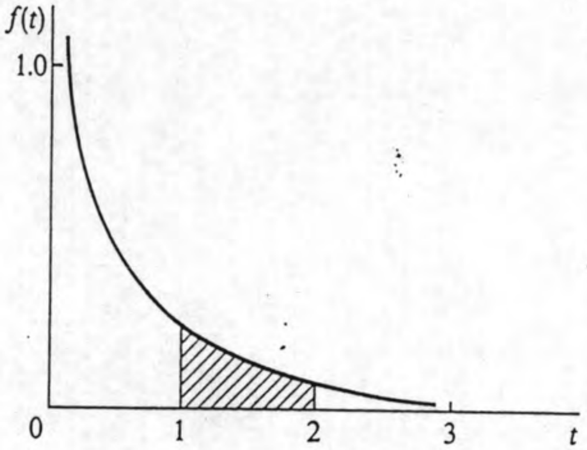
$$f(t) = \lim_{\Delta t \to 0} P(\text{แต่ละหน่วยตัวอย่างสูญเสียในช่วง } (t, t+\Delta t)/\Delta t)$$

ซึ่งมีคุณสมบัติดังนี้

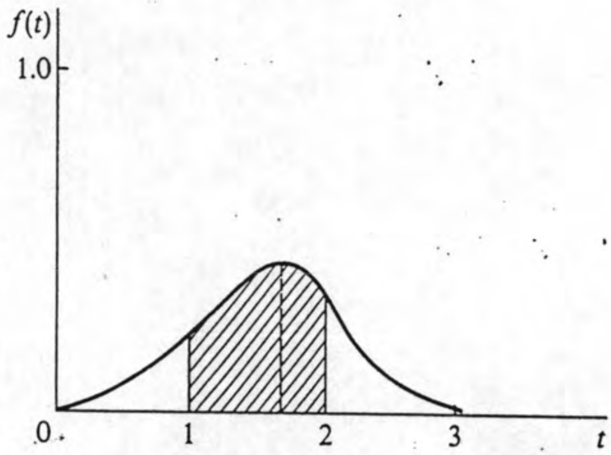
ก) $f(t) > 0$ เมื่อ $t > 0$ และ $f(t) = 0$ เมื่อ $t \leqslant 0$

ข) $\int_{-\infty}^{\infty} f(t)dt = 1$

กราฟของ f(t) เรียกว่า เส้นโค้งความหนาแน่น (Density curve) ใช้ในการหาค่าอัตราหรือความถี่สูงสุดของการสูญเสีย และบอกสัดส่วนของการสูญเสียในช่วงเวลาใดเวลาหนึ่ง ดังแสดงในรูปที่ 2.1 (ก) และ 2.1 (ข)



รูปที่ 2.1(ก)



รูปที่ 2.1(ข)

ในรูปที่ 2.1 (ก) อัตราสูงสุดของการสูญเสียจะอยู่ที่จุดเริ่มต้นของเวลา และจะลดลงเมื่อเวลาเพิ่มขึ้น ในรูปที่ 2.1 (ข) ความถี่สูงสุดของการสูญเสียจะอยู่ประมาณที่เวลา 1.7 และสัดส่วนของตัวอย่างที่สูญเสียระหว่างเวลา 1 ถึง 2 จะเท่ากับพื้นที่ส่วนที่แลเงาระหว่างเส้นโค้งกับแกน t

(2) ฟังก์ชั่นการอยู่รอด ให้แทนด้วย S(t) มีค่าเท่ากับความน่าจะเป็นที่แต่ละหน่วยตัวอย่างมีการอยู่รอดนานกว่าเวลา t นั่นคือ

$$\begin{aligned} S(t) &= P(\text{แต่ละหน่วยตัวอย่างมีการอยู่รอดนานกว่าเวลา } t) \\ &= P(T>t) \\ &= 1 - F(t) \end{aligned}$$

ซึ่งมีคุณสมบัติดังนี้

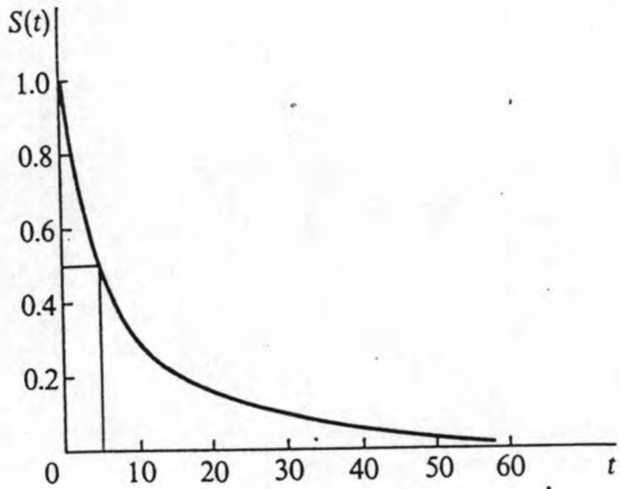
ก) S(t) เป็นฟังก์ชั่นไม่เพิ่ม (Nonincreasing function)
นั่นคือ $S(t) > S(t+x)$ เมื่อ $x > 0$

ข) S(t) เป็นฟังก์ชั่นต่อเนื่องของ t

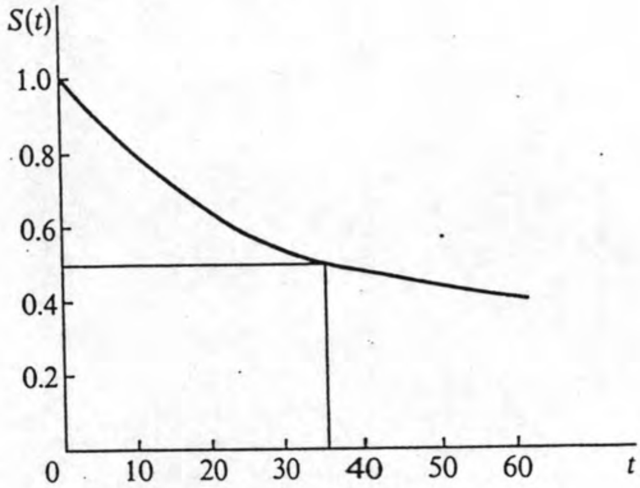
ค) $S(t) = 1$ เมื่อ $t = 0$

ง) $S(t) = 0$ เมื่อ $t = \alpha$

ดังนั้น ค่าของฟังก์ชั่นการอยู่รอดที่เวลาอย่างน้อย 0 คือ 1 และที่เวลาอนันต์ (α) คือ 0 และกราฟของ S(t) เรียกว่า เส้นโค้งการอยู่รอด (Survival curve) ในรูปที่ 2.2 (ก) จะเป็นรูปที่มีอัตราการอยู่รอดต่ำหรือเวลาการอยู่รอดสั้น รูปที่ 2.2 (ข) เป็นรูปที่มีอัตราการอยู่รอดสูงหรือเวลาการอยู่รอดยาว



รูปที่ 2.2 (ก)



รูปที่ 2.2 (ข)

กราฟของ S(t) ใช้ในการหาค่ามัธยฐานการอยู่รอด (Median survival time) และยังใช้ในการเปรียบเทียบการแจกแจงการอยู่รอดของ 2 ประชากร หรือมากกว่าอีกด้วย

(3) ฟังก์ชั่นการสูญเสีย ให้แทนด้วย h(t) มีค่าเท่ากับลิมิตของความน่าจะเป็นที่แต่ละหน่วยตัวอย่างสูญเสียในช่วงเวลาสั้น ๆ จาก t ถึง $t+\Delta t$ ต่อหน่วยเวลา Δt เมื่อแต่ละหน่วยตัวอย่างมีการอยู่รอดถึง t นั่นคือ

$$h(t) = \lim_{\Delta t \to 0} P(\text{แต่ละหน่วยตัวอย่างที่มีอายุ } t \text{ สูญเสียในช่วง } (t, t+\Delta t))/\Delta t$$

ฟังก์ชั่นการสูญเสียเป็นอัตราการสูญเสียที่มีเงื่อนไข (Conditional failure rate) ซึ่งเงื่อนไข คือ หน่วยตัวอย่างจะต้องมีการอยู่รอดจนถึงเวลา t (มีอายุเท่ากับ t)

ซึ่งมีคุณสมบัติ ดังนี้

ก) $h(t) > 0$ เมื่อ $-\alpha < t < \alpha$

ข) $\lim\limits_{t \to -\alpha} \int_{-\alpha}^{t} h(t)dt = 0$ และ

$\lim\limits_{t \to \alpha} \int_{-\alpha}^{t} h(t)dt = 1$

ฟังก์ชั่นการสูญเสีย สามารถเขียนในเทอมฟังก์ชั่นการแจกแจง $F(t)$ และฟังก์ชั่นความหนาแน่น $f(t)$ ได้ดังนี้

$$h(t) = f(t)/(1-F(t))$$

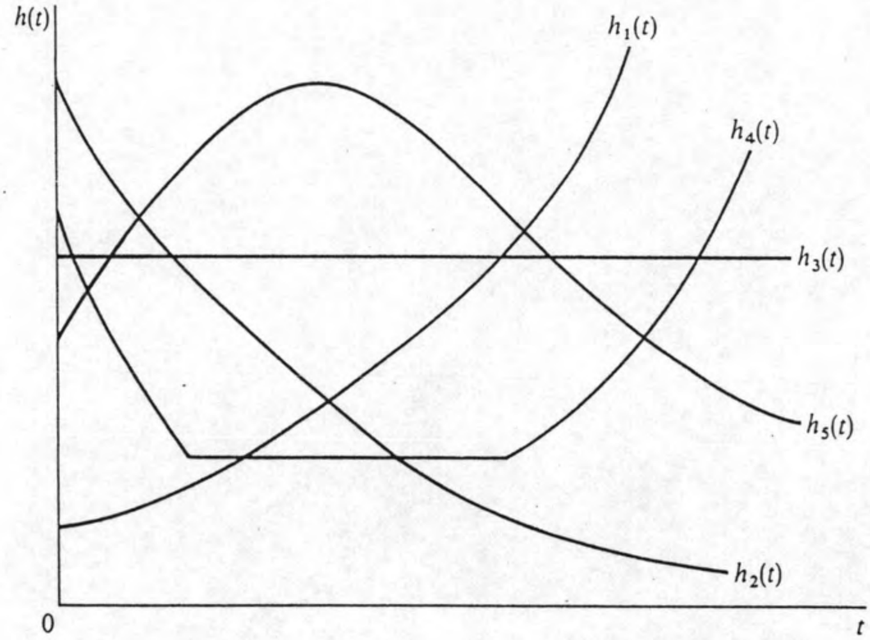
เนื่องจาก $S(t) = P(T>t)$

$= 1-P(T<t)$

$= 1-F(t)$

ดังนั้น $h(t) = f(t)/S(t)$

ฟังก์ชั่นการสูญเสีย เป็นอัตราการสูญเสีย ใช้หาความเสี่ยงในการสูญเสียของหน่วยตัวอย่าง และฟังก์ชั่นการสูญเสียอาจจะเป็นฟังก์ชั่นเพิ่ม หรือฟังก์ชั่นลด หรือเป็นค่าคงที่ หรือมีหลายแบบรวมกัน ดังแสดงในรูปที่ 2.3 เส้นโค้ง $h_1(t)$ แสดงเส้นโค้งของฟังก์ชั่นการสูญเสีย (อัตราการสูญเสีย) ของคนไข้โรคมะเร็งที่ไม่ได้รับการรักษา จะเห็นว่าเมื่อเวลาเพิ่มมากขึ้น คนไข้จะมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มมากขึ้น ส่วนเส้นโค้ง $h_4(t)$ เป็นเส้นโค้งแสดงความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของคนทั่ว ๆ ไป คือ เมื่อแรกเกิดและเมื่อมีอายุมากขึ้นจะมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากขึ้น แต่จะมีค่าคงที่ในระหว่างอายุประมาณ 18-40 ปี



รูปที่ 2.3

เนื่องจากค่า $\Delta t.h(t)$ คือ สัดส่วนของหน่วยตัวอย่างที่มีการอยู่รอดถึง t ซึ่งจะสูญเสียในช่วงเวลา t ถึง $t+\Delta t$ ดังนั้น ฟังก์ชั่นการสูญเสีย คือ การวัดการสูญเสียในลักษณะของฟังก์ชั่นของอายุของแต่ละหน่วยตัวอย่าง ฟังก์ชั่นการสูญเสียจึงเป็นฟังก์ชั่นที่ให้ค่าความเสี่ยงของการสูญเสียต่อหน่วยเวลา

2.2 ความสัมพันธ์ของฟังก์ชั่นของเวลาการอยู่รอด

ฟังก์ชั่นของเวลาการอยู่รอดทั้ง 3 ชนิดที่กล่าวในตอน 2.1 มีความสัมพันธ์ต่อกัน ดังนี้

ก) $f(t) = F'(t) = -S'(t)$

ข) $h(t) = f(t)/S(t) = -S'(t)/S(t)$

ค) $\int_0^t h(u)du = -\int_0^t S'(u)/S(u)\,du = -\log S(t)$

$S(t) = \exp(-\int_0^t h(u)du)$

และ $f(t) = h(t)\exp(-\int_0^t h(u)du)$

2.3 การแจกแจงการอยู่รอด

โดยทั่วไป รูปแบบการแจกแจงการอยู่รอดที่มักพบอยู่เสมอ ได้แก่

ก) การแจกแจงเอกซ์โปเนนเชียล

การแจกแจงเอกซ์โปเนนเชียล จะมีอัตราการสูญเสียเป็นค่าคงที่เท่ากับ β โดยที่เมื่อ β มีค่ามาก จะมีความเสี่ยงในการสูญเสียสูง นั่นคือ จะมีเวลาการอยู่รอดสั้น ในทางตรงกันข้าม เมื่อ β มีค่าน้อยจะทำให้มีความเสี่ยงในการสูญเสียต่ำ หรือมีเวลาการอยู่รอดยาว โดยที่ค่า β คือ ค่าพารามิเตอร์ของการแจกแจง

รูปแบบของฟังก์ชั่นต่าง ๆ เมื่อมีการแจกแจงแบบเอกซ์โปเนนเชียลเป็นดังนี้

$$f(t) = \begin{cases} \beta e^{-\beta t} & ; t \geq 0 , \beta > 0 \\ 0 & ; t < 0 \end{cases}$$

$$F(t) = 1 - e^{-\beta t} \qquad ; t \geq 0$$

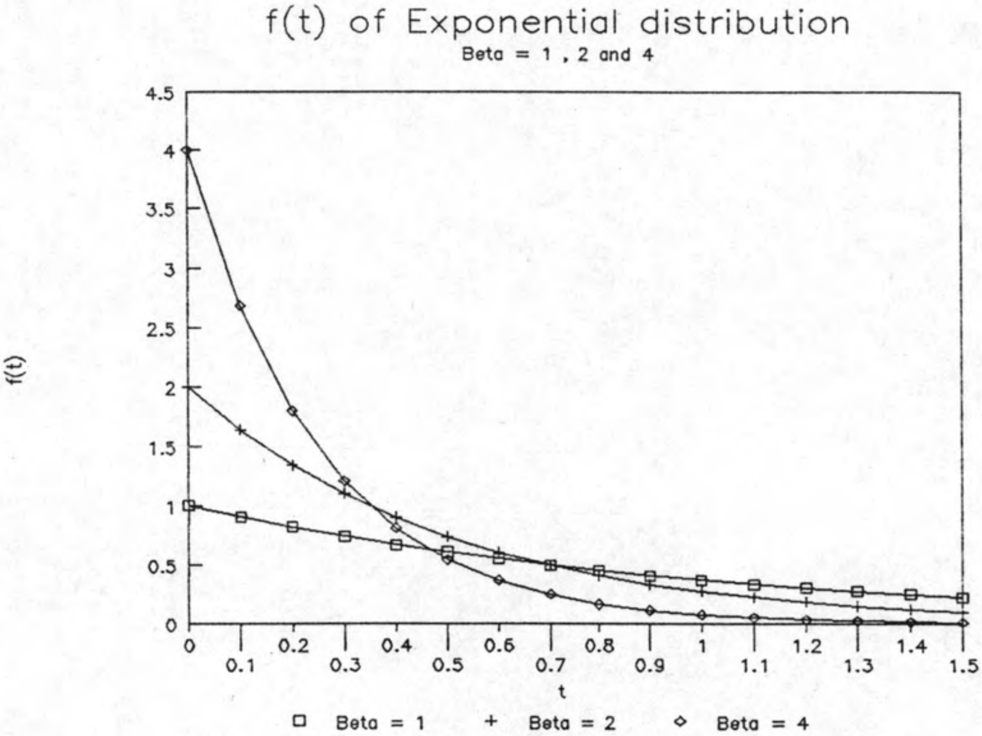
$$\begin{aligned} S(t) &= 1 - F(t) \\ &= e^{-\beta t} \qquad ; t \geq 0 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} h(t) &= f(t)/S(t) \\ &= \beta \qquad ; t \geq 0 \end{aligned}$$

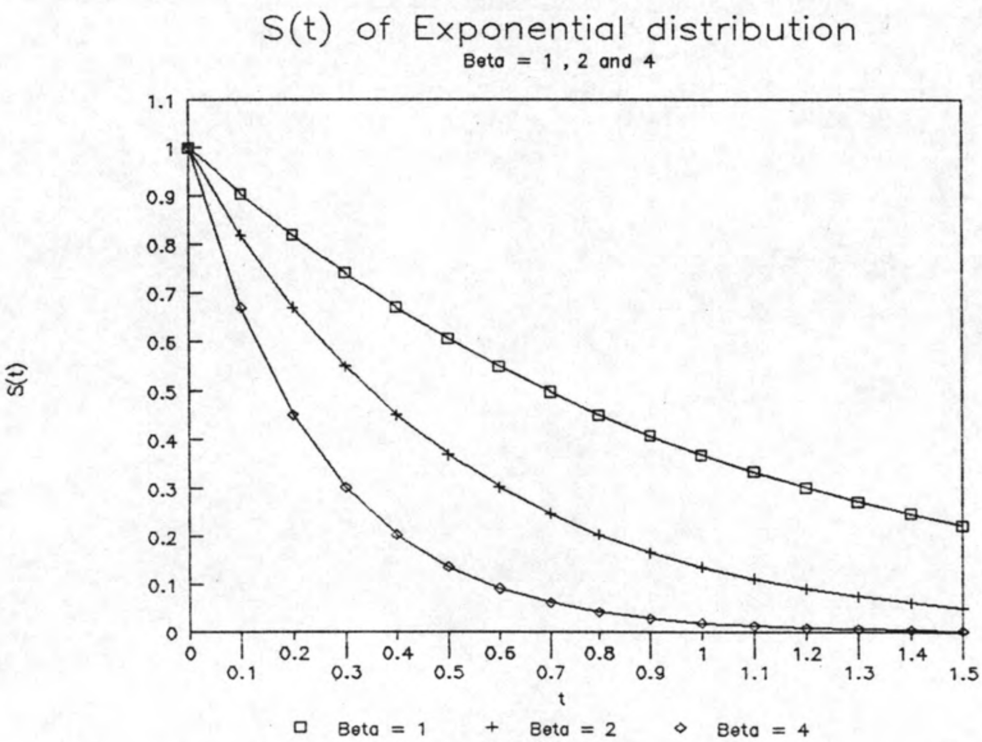
โดยที่ค่าเฉลี่ย $= 1/\beta$

ค่าความแปรปรวน $= 1/\beta^2$

สำหรับรูปแบบของฟังก์ชั่น $f(t)$ และ $S(t)$ สามารถเขียนได้ดังรูปที่ 2.4 (ก) และ รูปที่ 2.4 (ข) ตามลำดับ



รูปที่ 2.4 (ก)



รูปที่ 2.4 (ข)

ข) การแจกแจงไวบูลล์

การแจกแจงไวบูลล์ จะให้ค่าอัตราการเสี่ยงหลายค่า ทั้งนี้จะขึ้นอยู่กับพารามิเตอร์ต่าง ๆ คือ Scale parameter (β) และ Shape parameter (α)

ในกรณีที่ค่า β คงที่ (ซึ่งในการวิจัยนี้ กำหนดให้ β เท่ากับ 1) อัตราการสูญเสียจะขึ้นอยู่กับค่า α โดยที่เมื่อ α มีค่ามากกว่า 1 จะมีความเสี่ยงในการสูญเสียสูง หรือ มีเวลาการอยู่รอดสั้น และเมื่อ α มีค่าน้อยกว่า 1 จะทำให้ความเสี่ยงในการสูญเสียมีค่าลดลง หรือมีเวลาการอยู่รอดยาวขึ้น

รูปแบบของฟังก์ชั่นต่าง ๆ เมื่อมีการแจกแจงแบบไวบูลล์ เป็นดังนี้

$$f(t) = \begin{cases} \dfrac{\alpha t^{\alpha-1} \exp[-(t/\beta)^{\alpha}]}{\beta} & ; \alpha , \beta > 0 , t \geq 0 \\ 0 & ; \text{อื่น ๆ} \end{cases}$$

$$F(t) = 1 - \exp[-(t/\beta)^{\alpha}]$$

$$S(t) = \exp[-(t/\beta)^{\alpha}] \text{ หรือ } \ln S(t) = -(t/\beta)^{\alpha}$$

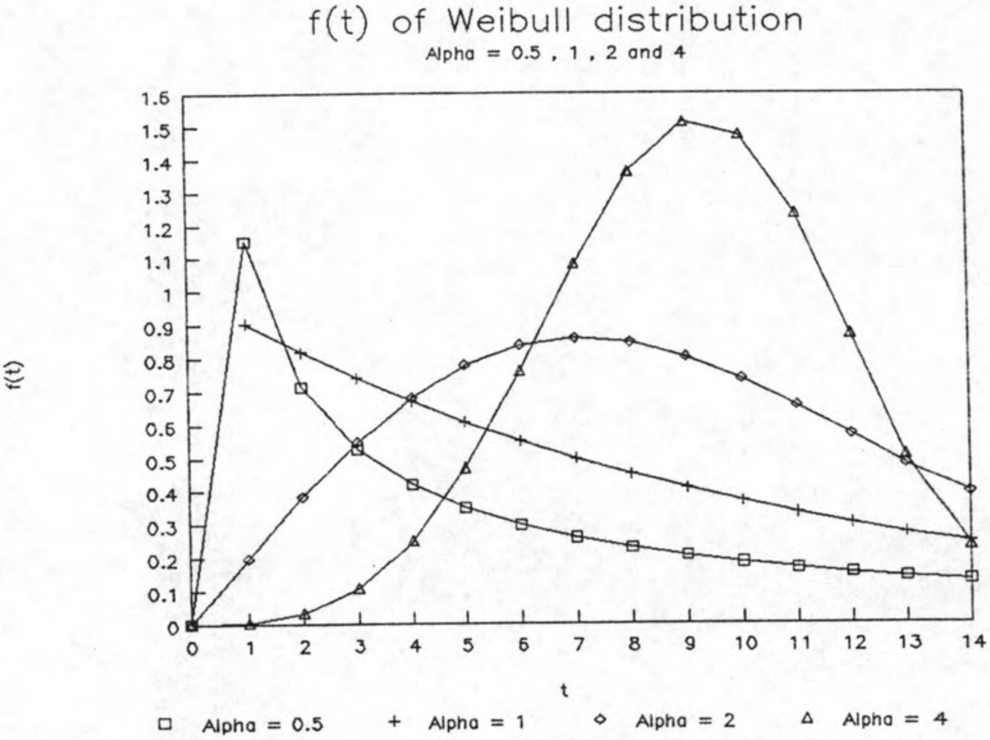
$$h(t) = \alpha/\beta t^{\alpha-1}$$

โดยที่ค่าเฉลี่ย $= \beta\alpha$

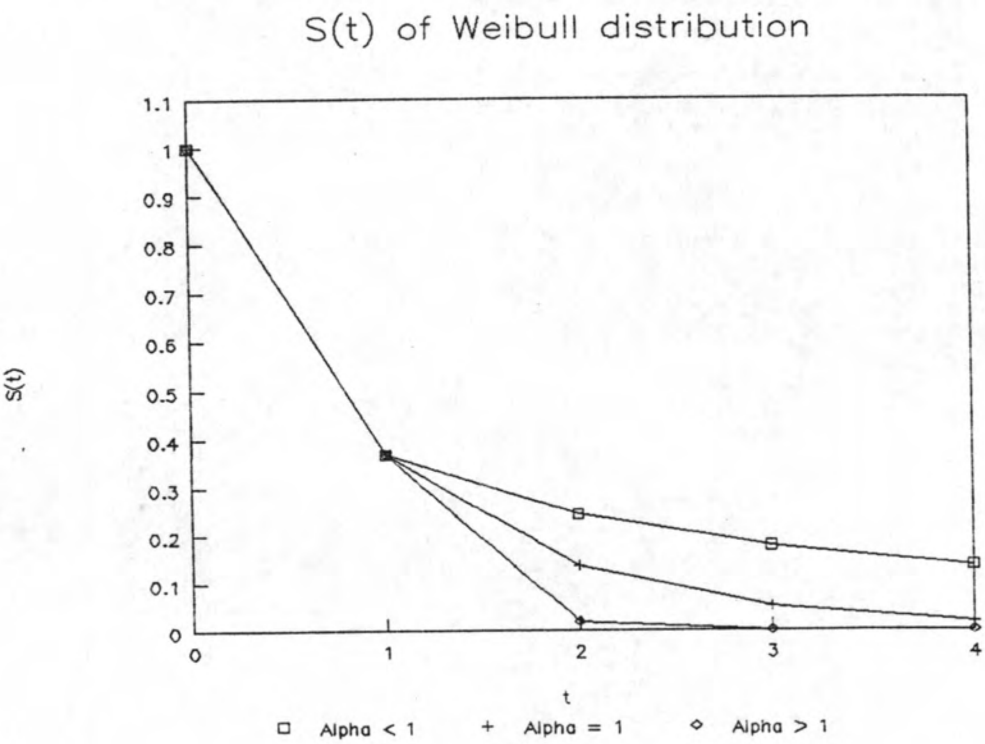
ค่าความแปรปรวน $= \beta\alpha^{2}$

$(\alpha) = (\alpha - 1) \Gamma(\alpha - 1)$

สำหรับรูปแบบของฟังก์ชั่น f(t) และ S(t) สามารถเขียนได้ดังรูปที่ 2.5 (ก) และ รูปที่ 2.5 (ข) ตามลำดับ



รูปที่ 2.5 (ก)



รูปที่ 2.5 (ข)

ค) การแจกแจงลอกนอร์มอล

การแจกแจงแบบลอกนอร์มอล พบว่าเมื่อ t เพิ่มมากขึ้น อัตราการเสียจะมีการเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ เมื่อเพิ่มจนมีค่าสูงสุดแล้ว จะลดลงเข้าสู่ 0 เมื่อเวลาเข้าใกล้ ∞ (Watson & Wells, 1961) ดังนั้น การแจกแจงนี้จึงเหมาะสมสำหรับรูปแบบของเวลาการอยู่รอดที่มีอัตราการเสียเพิ่มขึ้นในช่วงระยะแรก และลดลงในเวลาต่อมา

ในการวิจัยนี้ กำหนดให้ค่า σ^2 เป็นค่าคงที่ ซึ่งเท่ากับ 1 ดังนั้น อัตราการเสียจึงขึ้นกับค่า μ โดยที่ เมื่อค่า μ มีค่ามาก ความเสี่ยงในการสูญเสียจะมีค่าต่ำ หรือ มีเวลาการอยู่รอดยาว และในกรณีที่ค่า μ มีค่าน้อย ความเสี่ยงในการสูญเสียจะมีค่าเพิ่มขึ้น หรือ มีเวลาการอยู่รอดสั้น

รูปแบบของฟังก์ชั่นต่าง ๆ เมื่อมีการแจกแจงแบบลอกนอร์มอล เป็นดังนี้

$$f(t) = \begin{cases} \dfrac{1}{t.\sigma.\sqrt{2\pi}} \exp[-(\ln t - \mu)^2/2\sigma^2] & ; t \geq 0 , \sigma > 0 \\ 0 & ; \text{อื่น ๆ} \end{cases}$$

$$S(t) = 1/\sigma\sqrt{2\pi} \int_t^{\infty} 1/x \exp[-1/2\sigma^2 (\ln x - \mu)^2]dx$$

กำหนดให้ $a = \exp(-\mu)$ เมื่อ $-\mu = \ln a$ จะได้ว่า

$$f(t) = 1/t\sigma\sqrt{2\pi} \exp[-1/2\sigma^2(\ln ax)^2]$$

$$\text{และ } S(t) = 1/t\sigma\sqrt{2\pi} \int_t^{\infty} \exp[-1/2 \ ^2(\ln ax)^2] \frac{dx}{x}$$

$$= 1 - G(\ln ax/\sigma)$$

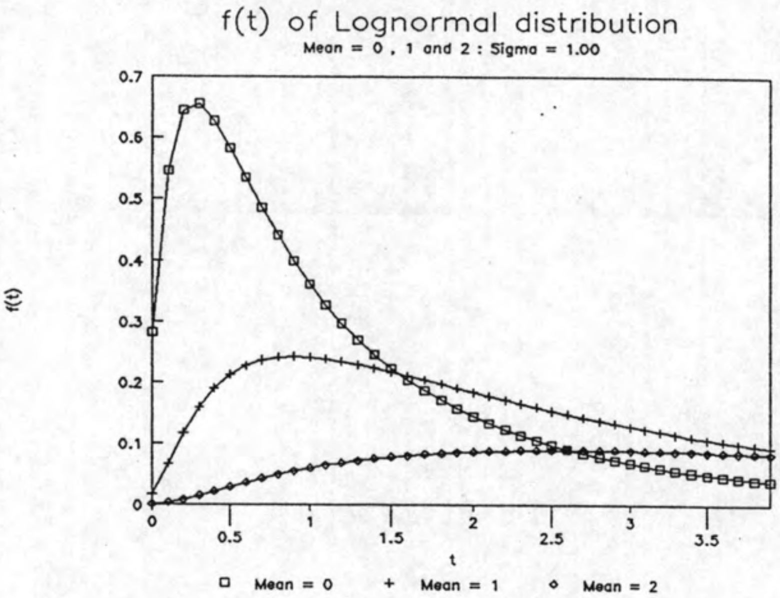
เมื่อ $G(y) = 1/\sqrt{2\pi} \int_{0}^{y} e^{-u^2/2}\, du$

$$h(t) = \frac{1/t\sigma\sqrt{2\pi}\ \exp[-(\ln at)^2/2\sigma^2]}{1-G(\ln at/\sigma)}$$

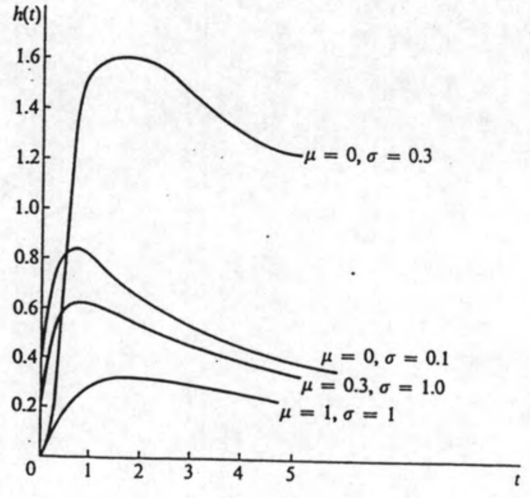
โดยที่ค่าเฉลี่ย $= \exp[\mu+(1/2\ \sigma^2)]$

ค่าความแปรปรวน $= [\exp(\sigma^2)-1][\exp(2\mu+\sigma^2)]$

สำหรับรูปแบบของฟังก์ชั่น f(t) และ h(t) สามารถเขียนได้ดังรูปที่ 2.6 (ก) และรูปที่ 2.6 (ข) ตามลำดับ



รูปที่ 2.6 (ก)



รูปที่ 2.6 (ข)

ง) การแจกแจกแกมม่า

การแจกแจงแกมม่าเป็นการแจกแจงซึ่งรวมการแจกแจงแบบเอกซ์โปเนนเชียล และการแจกแจงแบบไคสแควร์ไว้ด้วยกัน (Brown & Flood , 1947) การแจกแจงนี้มักใช้ในการอธิบายถึงรูปแบบของปัญหาทางด้านอุตสาหกรรม

2.4 ตัวสถิติทดสอบ

เนื่องจากข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการวิเคราะห์เวลาการอยู่รอด มักจะไม่ทราบการแจกแจง ดังนั้นตัวสถิติที่เหมาะสมกับการนำมาใช้จึงเป็นตัวสถิตินอนพาราเมตริก (ดูตอนที่ 1.1) ทั้งนี้เพราะวิธีนอนพาราเมตริกสามารถเข้าใจและนำไปใช้ได้ง่ายเมื่อข้อมูลไม่เป็นไปตามทฤษฎี อย่างไรก็ตาม ตัวสถิติที่ไม่ใช้พารามิเตอร์จะมีประสิทธิภาพน้อยกว่าตัวสถิติที่ใช้พาราเมตริก เมื่อทราบการแจกแจงของข้อมูลที่นำมาวิเคราะห์หรือเมื่อข้อมูลนั้นเป็นไปตามทฤษฎี

สำหรับในเรื่องของการทดสอบสมมติฐานเกี่ยวกับการแจกแจงการอยู่รอดของ 2 ประชากร ในกรณีที่เกิดและไม่เกิดค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ ส่วนใหญ่จะพัฒนาเพื่อนำไปใช้ในการวิจัยทางการแพทย์ เพราะข้อมูลทางด้านนี้มักเปลี่ยนแปลงไปตามสถานการณ์ที่แตกต่างกัน รูปแบบของการแจกแจงการอยู่รอดจึงไม่มีความแน่นอน

ในบทนี้จะกล่าวถึงตัวสถิตินอนพาราเมตริก 3 วิธี ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ เพื่อทดสอบสมมติฐานข้างต้น อันได้แก่ วิธี Gehan's Generalized Wilcoxon วิธี Log rank with Permutation Variance และ วิธี Peto-Prentice ซึ่งสถิติทดสอบทั้ง 3 วิธีนี้ มีข้อตกลงเบื้องต้น ดังนี้

1. สุ่มตัวอย่าง $X_1, X_2, \ldots, x_n$ จากประชากรที่ 1 และ
   $Y_1, Y_2, \ldots, Y_n$ จากประชากรที่ 2
2. กำหนดให้ข้อมูลที่สุ่มจากประชากร 1 และ ประชากร 2 เป็นอิสระต่อกัน
3. ตัวอย่างที่สุ่มขึ้นจากทั้ง 2 ประชากรสามารถมีค่าซ้ำ (Tied observertion) กันได้
4. ประชากรที่สนใจศึกษามีการแจกแจงแบบต่อเนื่อง (Continuous distribution)

ในที่นี้สมมติให้ n_1 และ n_2 เป็นจำนวนตัวอย่างที่ได้รับกรรมวิธีที่ 1 และ 2 ตามลำดับ
r_1 และ r_2 เป็นจำนวนค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ที่เกิดขึ้นกับกลุ่มตัวอย่างที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

ให้ $x_1, x_2, \ldots, x_{n1-r1}$ เป็นค่าสังเกตสมบูรณ์ของกลุ่มตัวอย่างที่ 1
$x_{(r1+1)}, \ldots, x_{n1}$ เป็นค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ของกลุ่มตัวอย่างที่ 1
$y_1, y_2, \ldots, y_{n1-r1}$ เป็นค่าสังเกตสมบูรณ์ของกลุ่มตัวอย่างที่ 2
$y_{(r1+1)}, \ldots, y_{n1}$ เป็นค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ของกลุ่มตัวอย่างที่ 2

กำหนดให้ $S_1(t)$ คือ การแจกแจงของฟังก์ชั่นการอยู่รอดที่มาจากค่าสังเกตของกลุ่มตัวอย่างที่ 1

$S_2(t)$ คือ การแจกแจงของฟังก์ชั่นการอยู่รอดที่มาจากค่าสังเกตของกลุ่มตัวอย่างที่ 2

สมมติฐานหลัก $H_0 : S_1(t) = S_2(t)$
สมมติฐานรอง $H_1 : S_1(t) > S_2(t)$
หรือ $H_1 : S_1(t) < S_2(t)$

จากที่ได้กล่าวถึงความสัมพันธ์ของฟังก์ชั่นของเวลาการอยู่รอด (ดูตอนที่ 2.2) ดังนั้น สามารถเขียนฟังก์ชั่นการอยู่รอดในรูปของฟังก์ชั่นการแจกแจง ($F(t)$) ดังนี้

สมมติฐานหลัก $H_0 : F_1(t) = F_2(t)$
สมมติฐานรอง $H_1 : F_1(t) < F_2(t)$
หรือ $H_1 : F_1(t) > F_2(t)$

ในการคำนวณตัวสถิติทดสอบทั้ง 3 วิธี จำเป็นต้องมีการคำนวณค่าต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง ดังต่อไปนี้

กำหนดให้ t คือ เวลาการอยู่รอด

$t_1 < t_2 < \ldots < t_k$ เป็นข้อมูลอันดับของค่าสังเกตสมบูรณ์ซึ่งแตกต่างกันของ 2 กลุ่มตัวอย่าง

$d_{\bullet i}$ คือ จำนวนค่าสังเกตสมบูรณ์ที่มีค่าเท่ากับ t_i เมื่อ $\bullet = 1$ หรือ 2

โดย $d_o = d_{1o} = d_{2o}$ และ $d_i = d_{1i}+d_{2i}$

เมื่อ $i = 1, 2, \ldots, k$

$e_{\bullet i}$ คือ จำนวนค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ที่มีค่าเท่ากับหรือมากกว่า t_i แต่น้อยกว่า t_{i+1}

$[t_i, t_{i+1})$ เมื่อ $\bullet = 1$ หรือ 2

โดย $e_i = e_{1i}+e_{2i}$

เมื่อ $i = 0, 2, \ldots, k$

$n_{\bullet i}$ คือ จำนวนค่าสังเกตสมบูรณ์ที่มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ t_i ซึ่งหมายถึง เซตของความเสี่ยงที่ค่าสังเกต t_i ซึ่ง n_i จะประกอบด้วยค่าสังเกตสมบูรณ์ที่มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ t_i เมื่อ $\bullet = 1$ หรือ 2

โดย $n_i = n_{1i}+n_{2i}$

เมื่อ $i = 1, 2, \ldots, k$

N คือ จำนวนตัวอย่างทั้งหมด

โดย $N = N_1+N_2$

เมื่อ N_1 คือ ขนาดตัวอย่างที่มาจากประชากรที่ 1

N_2 คือ ขนาดตัวอย่างที่มาจากประชากรที่ 2

ต่อไปจะเป็นการแสดงรายละเอียดและวิธีการคำนวณค่าสถิติทดสอบทั้ง 3 วิธี ซึ่งมีดังนี้

2.4.1 สถิติทดสอบ Gehan's Generalized Wilcoxon (Gh)

ตัวสถิติ Gh นี้ อธิบายโดย Lee, Desu and Gehan เมื่อปี ค.ศ. 1975 สถิติทดสอบ Gehan's Generalized Wilcoxon จะขึ้นอยู่กับค่าสถิติ $v_\bullet$ ซึ่งสามารถคำนวณได้จากสูตร

$$v_\bullet = \sum_{i=1}^{k} n_i (d_{\bullet i} - d_i n_{\bullet i} n_i^{-1})$$

ซึ่งค่า $v_\bullet$ สามารถคำนวณได้จากตัวอย่างกลุ่มที่ 1 ($\bullet$ เท่ากับ 1) และจากกลุ่มตัวอย่างกลุ่มที่ 2 ($\bullet$ เท่ากับ 2) นอกจากนี้แล้วยังขึ้นอยู่กับค่า Var ของ $v_\bullet$ อีกด้วย

โดยสามารถคำนวณได้จาก

$$Var(v) = \sum_{i=1}^{k} d_i n_i^2 (n_{๑i}/n_i) \times [(n_i-n_{๑i})/n_i][(n_i-d_i)/(n_i-1)]$$

ตัวสถิติทดสอบ คือ $Gh = v_{๑} / \sqrt{Var(v)}$

2.4.1.1 ค่าวิกฤตของสถิติทดสอบ Gehan's Generalized Wilcoxon

ก) ถ้าค่าสถิติ V๑ คำนวณจากตัวอย่างที่มาจากประชากรที่ 2 (๑ เท่ากับ 2) ภายใต้สมมติฐาน

$H_o : S_1(t) = S_2(t)$ หรือ $F_1(t) = F_2(t)$

$H_1 : S_1(t) > S_2(t)$ หรือ $F_1(t) < F_2(t)$

ตัวสถิติ Gh จะมีค่าเข้าใกล้การแจกแจงปกติ ภายใต้สมมติฐานหลัก (H_o) ข้างต้น จะปฏิเสธสมมติฐานหลัก เมื่อ

$Gh > Z_\alpha$

เมื่อ $Z_\alpha \sim N(0,1)$และ α คือ ระดับนัยสำคัญ

และภายใต้สมมติฐาน

$H_o : S_1(t) = S_2(t)$ หรือ $F_1(t) = F_2(t)$

$H_1 : S_1(t) < S_2(t)$ หรือ $F_1(t) > F_2(t)$

จะปฏิเสธสมมติฐานหลัก เมื่อ

$Gh < -Z_\alpha$

เมื่อ $Z_\alpha \sim N(0,1)$ และ α คือ ระดับนัยสำคัญ

ข) ถ้าค่าสถิติ V๑ คำนวณจากตัวอย่างที่มาจากประชากรที่ 1 (๑ เท่ากับ 1) ภายใต้สมมติฐาน

$H_o : S_1(t) = S_2(t)$ หรือ $F_1(t) = F_2(t)$

$H_1 : S_1(t) > S_2(t)$ หรือ $F_1(t) < F_2(t)$

ตัวสถิติ Gh จะมีค่าเข้าใกล้การแจกแจงปกติ ภายใต้สมมติฐานหลัก (H_o) ข้างต้น จะปฏิเสธสมมติฐานหลัก เมื่อ

$$Gh < -Z_\alpha$$

เมื่อ $Z_\alpha \sim N(0,1)$ และ α คือ ระดับนัยสำคัญ

และภายใต้สมมติฐาน

$H_o : S_1(t) = S_2(t)$ หรือ $F_1(t) = F_2(t)$

$H_1 : S_1(t) < S_2(t)$ หรือ $F_1(t) > F_2(t)$

จะปฏิเสธสมมติฐานหลัก เมื่อ

$$Gh > Z_\alpha$$

เมื่อ $Z_\alpha \sim N(0,1)$ และ α คือ ระดับนัยสำคัญ

2.4.1.2 ตัวอย่างการคำนวณสถิติ Gehan's Generalized Wilcoxon

จากข้อมูลเวลาการสูญเสียในการทดลองเพื่อเปรียบเทียบอายุการใช้งานของหลอดไฟ 2 ประเภท ได้ผลดังนี้

กลุ่มที่ 1   12   11 10.5^+ 5.5

กลุ่มที่ 2 9^+ 10^+ 8   6   5 3^+

เมื่อเครื่องหมาย + หมายถึง ค่าสังเกตไม่สมบูรณ์

จากตัวอย่างข้างต้นกลุ่มที่ 1 มีตัวอย่าง 4 ตัวอย่าง และมีค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ 1 ค่า กลุ่มที่ 2 มีตัวอย่าง 6 ตัวอย่าง และมีค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ 3 ค่า

วิธีการคำนวณ

จากข้อมูลเวลาการสูญเสียทั้ง 2 กลุ่มตัวอย่าง นำข้อมูลที่เป็นค่าสังเกตสมบูรณ์มาทำการจัดเรียงค่าจากน้อยไปมาก คือ 5 5.5 6 8 11 12 ซึ่งมีด้วยกัน 6 ค่า นั่นคือ k เท่ากับ 6 หลังจากนั้นทำการคำนวณค่า d_i , e_i และ n_i ตามคำนิยามที่กล่าวมาข้างต้น สามารถแสดงการคำนวณได้ตามตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 แสดงวิธีการคำนวณค่าสถิติทดสอบ Gh

Time (t)	I	d1	d2	e1	e2	n1	n2	d	e	n	V1	V2	VAR1	VAR2
5	1	0	1	0	0	3	3	1	0	6	–3	3	9	9
5.5	2	1	0	0	0	3	2	1	0	5	2	–2	6	6
6	3	0	1	0	0	2	2	1	0	4	–2	2	4	4
8	4	0	1	1	2	2	1	1	3	3	–2	2	2	2
11	5	1	0	0	0	2	0	1	0	2	0	0	0	0
12	6	1	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0
	SUM							6	3	21	–5	5	21	21

กรณีใช้ตัวอย่างจากประชากรที่ 1 ในการคำนวณค่าสถิติ Gh จะได้

$$Gh = v_1 / \sqrt{Var}$$

$$= (-3+2-2-2+0+0) / \sqrt{21}$$

$$= -1.09$$

กรณีใช้ตัวอย่างจากประชากรที่ 2 ในการคำนวณค่าสถิติ Gh จะได้

$$Gh = v_2 / \sqrt{Var}$$

$$= (3-2+2+2) \ / \ \sqrt{21}$$

$$= 1.09$$

จากตารางการแจกแจงปกติมาตรฐาน เมื่อกำหนดระดับนัยสำคัญ (α) เท่ากับ 0.05 จะได้ว่า

$$Z_{0.05} = 1.64$$

ภายใต้สมมติฐานรอง H_1 : $S_1 > S_2$ หรือ $F_1 < F_2$

เมื่อสถิติทดสอบคำนวณจากกลุ่มตัวอย่างที่ 1

$$Gh > -Z_{0.05}$$

นั่นคือ ยอมรับสมมติฐาน H_0 ณ ระดับนัยสำคัญ 0.05

เมื่อสถิติทดสอบคำนวณจากกลุ่มตัวอย่างที่ 2

$$Gh < Z_{0.05}$$

นั่นคือ ยอมรับสมมติฐาน H_0 ณ ระดับนัยสำคัญ 0.05 เช่นกัน

2.4.2 สถิติทดสอบ Log rank with permutation variance (Lrp)

ตัวสถิติ Lrp นี้ อธิบายโดย Mantel and Cox เมื่อปี ค.ศ.1972 ซึ่งมีวิธีการคำนวณที่คล้ายคลึงกับวิธี Gehan's generalized wilcoxon (Gh) โดยมีวิธีการคำนวณและนิยามดังนี้

$$v_e = \sum_{i=1}^{k} (d_{ei} - d_i n_{ei} n_i^{-1})$$

ซึ่งค่า v_e สามารถคำนวณได้จากตัวอย่างกลุ่มที่ 1 (e เท่ากับ 1) และจากกลุ่มตัวอย่างกลุ่มที่ 2 (e เท่ากับ 2) นอกจากนี้แล้วยังขึ้นอยู่กับค่า Var ของ v_e อีกด้วย โดยสามารถคำนวณได้จาก

$$Var(v_e) = m_1 m_2 [N(N-1)]^{-1} \sum_{i=0}^{k} (d_i c_i^2 + e_i C_i^2)$$

เมื่อ $c_i = 1 - \sum_{j=1}^{i} n_j^{-1}$

$C_i = -\sum_{j=1}^{i} n_j^{-1} \qquad i = 1,2,...,k$

ค่าสถิติทดสอบ Lrp สามารถคำนวณได้เช่นเดียวกับสถิติทดสอบ Gh นั่นคือ

ตัวสถิติทดสอบ คือ $Lrp = v_e / \sqrt{Var(v)}$

2.4.2.1 ค่าวิกฤตของสถิติทดสอบ Lrp

ค่าวิกฤตของสถิติทดสอบ Lrp สามารถพิจารณาได้เช่นเดียวกับ 2.4.1.1

2.4.2.2 ตัวอย่างการคำนวณค่าสถิติ Lrp

จากข้อมูลเวลาการสูญเสียในการทดลอง วิธีการรักษาโรคมะเร็งในเม็ดเลือด 2 วิธี ดังนี้

กลุ่มที่ 1	1.00	1.11	1.45^+	1.63	1.79^+	1.79
	1.85	1.99	2.00	4.22^+		
กลุ่มที่ 2	1.01	1.15	1.16	1.23^+	1.42	1.55
	1.60	1.67	2.21^+	2.48	2.51	2.89
	2.97	3.07	3.95^+			

เมื่อเครื่องหมาย + หมายถึง ค่าสังเกตไม่สมบูรณ์

ข้อมูลกลุ่มที่ 1 มี 10 ค่า โดยเป็นค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ 3 ค่า ส่วนข้อมูลกลุ่มที่ 2 มี 15 ค่า เป็นค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ 3 ค่า สามารถคำนวณค่าสถิติทดสอบ Lrp ได้ตามตารางที่ 2.2

ตารางที่ 2.2 แสดงวิธีการคำนวณค่าสถิติทดสอบ Lrp

Time (t)	I	d1	d2	e1	e2	n1	n2	d	e	n	c	C	V1	V2	VAR*
1.00	1	1	0	0	0	7	12	1	0	19	0.947	–0.053	0.630	–0.630	0.900
1.01	2	0	1	0	0	6	12	1	0	18	0.892	–0.108	–0.330	0.330	0.800
1.11	3	1	0	0	0	6	11	1	0	17	0.833	–0.167	0.650	–0.650	0.690
1.15	4	0	1	0	0	5	11	1	0	16	0.770	–0.230	–0.310	0.310	0.590
1.16	5	0	1	0	1	5	10	1	1	15	0.704	–0.296	–0.330	0.330	0.580
1.42	6	0	1	1	0	5	9	1	1	14	0.632	–0.368	–0.360	0.360	0.540
1.55	7	0	1	0	0	5	8	1	0	13	0.555	–0.445	–0.380	0.380	0.310
1.60	8	0	1	0	0	5	7	1	0	12	0.472	–0.528	–0.420	0.420	0.220
1.63	9	1	0	0	0	5	6	1	0	11	0.381	–0.619	0.550	–0.550	0.150
1.67	10	0	1	0	0	4	6	1	0	10	0.281	–0.719	–0.400	0.400	0.080
1.79	11	1	0	1	0	4	5	1	1	9	0.170	–0.830	0.560	–0.560	0.720
1.85	12	1	0	0	0	3	5	1	0	8	0.045	–0.955	0.630	–0.630	0.000
1.99	13	1	0	0	0	2	5	1	0	7	–0.098	–1.098	0.710	–0.710	0.010
2.00	14	1	0	0	1	1	5	1	1	6	–0.264	–1.264	0.830	–0.830	1.670
2.48	15	0	1	0	0	0	5	1	0	5	–0.464	–1.464	0.000	0.000	0.220
2.51	16	0	1	0	0	0	4	1	0	4	–0.714	–1.714	0.000	0.000	0.510
2.89	17	0	1	0	0	0	3	1	0	3	–1.048	–2.048	0.000	0.000	1.100
2.97	18	0	1	0	0	0	2	1	0	2	–1.548	–2.548	0.000	0.000	2.400
3.07	19	0	1	1	1	0	1	1	2	1	–2.548	–3.548	0.000	0.000	31.660
	SUM							19	6	190			2.03	–2.03	43.15

<u>หมายเหตุ</u> ณ เวลาการสูญเสียที่ 1.79 (t_{11}) จะเห็นได้ว่ามีค่าสังเกตจากกลุ่มตัวอย่างที่ 1 2 ค่าที่มีเวลาการสูญเสียเท่ากับ 1.79 โดยที่ค่าหนึ่งเป็นค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ ดังนั้น ณ t_{11} จะได้ $d_{11} = 1$ และ $e_{11} = 1$ ตามลำดับ

ค่า Var* มีค่าเท่ากับ $\sum_{i=0}^{k} (d_i c_i^2 + e_i C_i^2)$

<u>วิธีการคำนวณ</u>

เมื่อ $i = 4$ สามารถคำนวณค่า c_4 และ C_4 ได้จาก

$$c_4 = 1 - \sum_{j=1}^{4} n_j^{-1}$$

$$= 1 - (1/19 + 1/18 + 1/17 + 1/16)$$

$$= 0.770$$

$$C_4 = - \sum_{j=1}^{4} n_j^{-1}$$

$$= - (1/19 + 1/18 + 1/17 + 1/16)$$

$$= -0.230$$

กรณีใช้ตัวอย่างจากประชากรที่ 1 ในการคำนวณค่าสถิติ Lrp จะได้

$$Lrp = v_1 / \sqrt{Var}$$

$$= 2.03 / \sqrt{43.15 \times 0.25}$$

$$= 0.6170$$

กรณีใช้ตัวอย่างจากประชากรที่ 2 ในการคำนวณค่าสถิติ Lrp จะได้

$$Lrp = v_2 / \sqrt{Var}$$

$$= -2.03 / \sqrt{43.15 \times 0.25}$$

$$= \quad -0.6170$$

จากตารางการแจกแจงปกติมาตรฐาน เมื่อกำหนดระดับนัยสำคัญ (α) เท่ากับ 0.10 จะได้ว่า

$$Z_{0.10} \quad = \quad 1.28$$

ภายใต้สมมติฐานรอง H_1 : $S_1 < S_2$ หรือ $F_1 > F_2$

เมื่อสถิติทดสอบคำนวณจากกลุ่มตัวอย่างที่ 1

$$Lrp \quad < \quad Z_{0.10}$$

นั่นคือ ยอมรับสมมติฐาน H_0 ณ ระดับนัยสำคัญ 0.10

เมื่อสถิติทดสอบคำนวณจากกลุ่มตัวอย่างที่ 2

$$Lrp \quad > \quad -Z_{0.10}$$

นั่นคือ ยอมรับสมมติฐาน H_0 ณ ระดับนัยสำคัญ 0.10 เช่นกัน

2.4.3 <u>สถิติทดสอบ Peto-Prenctice (PP)</u>

ตัวสถิติ PP นี้ อธิบายโดย Peto and Peto และ Prentice เมื่อปี ค.ศ. 1978 ซึ่งมีวิธีการคำนวณที่คล้ายคลึงสถิติทดสอบ 2 วิธีที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น โดยมีวิธีการคำนวณและนิยามดังนี้

$$v_{\bullet} \quad = \quad \sum_{i=1}^{k} w_i \, (d_{\bullet i} - d_i n_{\bullet i} n_i^{-1})$$

เมื่อ w_i คือ $F_i \; = \; \prod_{j=1}^{i} [n_j / n_j + 1] \quad i = 1, 2, \ldots, k$

ซึ่งค่า $v_{\bullet}$ สามารถคำนวณได้จากตัวอย่างกลุ่มที่ 1 ($\bullet$ เท่ากับ 1) และ

จากกลุ่มตัวอย่างกลุ่มที่ 2 (o เท่ากับ 2) นอกจากนี้แล้วยังขึ้นอยู่กับค่า Var ของ v_o อีกด้วย โดยสามารถคำนวณได้จาก

$$Var(v) = \sum_{i=1}^{k} \{ F_i(1-a_i)X_i - (a_i - F_i)X_i \times (F_iX_i + 2 \sum_{j=i+1}^{k} F_jX_j)\}$$

เมื่อ $$a_i = \prod_{j=1}^{k} (n_j+1)/(n_j+2)$$

$$X_{oi} = 2\,d_{oi} + e_{oi}$$

ค่าสถิติทดสอบ PP สามารถคำนวณได้เช่นเดียวกับสถิติทดสอบ Gh และ Lrp นั่นคือ

ตัวสถิติทดสอบ คือ $PP = v_o / \sqrt{Var(v)}$

2.4.3.2 ค่าวิกฤตของสถิติทดสอบ PP

ค่าวิกฤตของสถิติทดสอบ PP สามารถพิจารณาได้เช่นเดียวกับ 2.4.1.1

2.4.3.3 ตัวอย่างการคำนวณค่าสถิติ PP

จากค่าสังเกตของเวลาการอยู่รอดในกลุ่มทดลอง 2 กลุ่มได้ข้อมูลดังนี้

กลุ่มที่ 1 10 12 13^+ 9.5 11^+ 14 3^+ 16

กลุ่มที่ 2 4 3.5 4.5 6 8 9.8^+ 9 9.5^+ 11.5^+

เมื่อเครื่องหมาย + หมายถึง ค่าสังเกตไม่สมบูรณ์

ตารางที่ 2.3 แสดงวิธีการคำนวณค่าสถิติทดสอบ PP

Time (t)	I	d1	d2	e1	e2	n1	n2	d	e	n	F	a	X1	X2	V1	V2	FX1	FX2	VAR 1	VAR 2
3.5	1	0	1	0	0	5	6	1	0	11	0.917	0.923	0	2	-0.417	0.417	3.080	7.830	0.000	-0.083
4	2	0	1	0	0	5	5	1	0	10	0.833	0.846	0	2	-0.417	0.417	3.080	6.160	0.000	-0.102
4.5	3	0	1	0	0	5	4	1	0	9	0.750	0.769	0	2	-0.417	0.417	3.080	4.660	0.000	-0.070
6	4	0	1	0	0	5	3	1	0	8	0.667	0.692	0	2	-0.417	0.417	3.080	3.330	0.000	0.000
8	5	0	1	0	0	5	2	1	0	7	0.583	0.615	0	2	-0.417	0.417	3.080	2.160	0.000	0.097
9	6	0	1	0	0	5	1	1	0	6	0.500	0.538	0	2	-0.417	0.417	3.080	1.160	0.000	0.206
9.5	7	1	0	0	2	5	0	1	2	5	0.417	0.462	2	2	0.000	0.000	2.250	0.330	-0.030	0.315
10	8	1	0	1	1	4	0	1	2	4	0.333	0.385	3	1	0.000	0.000	1.250	0.000	0.077	0.188
12	9	1	0	1	0	3	0	1	1	3	0.250	0.308	3	0	0.000	0.000	0.500	0.000	0.216	0.000
14	10	1	0	0	0	2	0	1	0	2	0.167	0.231	2	0	0.000	0.000	0.170	0.000	0.170	0.000
16	11	1	0	0	0	1	0	1	0	1	0.083	0.154	2	0	0.000	0.000			0.118	0.000
	SUM							11	5	66			12	15	-2.500	2.500			0.551	0.551

<u>วิธีการคำนวณ</u>

เมื่อ $i = 6$ สามารถคำนวณค่า x_6 , F_6 และ a_6 ได้จาก

เมื่อใช้ข้อมูลกลุ่มที่ 2 $x_6 = 2(1) + 0$

$= 2$

$F_6 = 11/(11+1) \times 10/(10+1) \times \ldots \times 6/(6+1)$

$= 0.500$

$a_6 = (11+1)/(11+2) \times (10+1)/(10+2) \times \ldots \times (6+1)/(6+2)$

$= 0.538$

กรณีใช้ตัวอย่างจากประชากรที่ 1 ในการคำนวณค่าสถิติ PP จะได้

$PP = v_1 / \sqrt{Var_1}$

$= -2.52 / \sqrt{0.551}$

$= -3.36$

กรณีใช้ตัวอย่างจากประชากรที่ 2 ในการคำนวณค่าสถิติ PP จะได้

$PP = v_2 / \sqrt{Var_2}$

$= 2.52 / \sqrt{0.551}$

$= 3.36$

จากตารางการแจกแจงปกติมาตรฐาน เมื่อกำหนดระดับนัยสำคัญ (α) เท่ากับ 0.10 จะได้ว่า

$$Z_{0.10} = 1.28$$

ภายใต้สมมติฐานรอง H_1 : $S_1 > S_2$ หรือ $F_1 > F_2$

เมื่อสถิติทดสอบคำนวณจากกลุ่มตัวอย่างที่ 1

$$PP < -Z_{0.10}$$

นั่นคือ ปฏิเสธสมมติฐาน H_o ณ ระดับนัยสำคัญ 0.10

เมื่อสถิติทดสอบคำนวณจากกลุ่มตัวอย่างที่ 2

$$PP > Z_{0.10}$$

นั่นคือ ปฏิเสธสมมติฐาน H_o ณ ระดับนัยสำคัญ 0.10 เช่นกัน

2.5 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาตัวสถิตินอนพาราเมตริกที่ใช้ในการเปรียบเทียบการแจกแจงการอยู่รอดของ 2 ประชากรได้มีผู้ศึกษาไว้หลายท่าน เช่น Donald M.Stablein และ I.A. Koutrouvelis ศึกษาเมื่อเกิดค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ทางขวา ได้ผลสรุปว่า เมื่อเกิดค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ทางขวา 10-50% ตัวสถิติทดสอบ $B_{n.r}$ จะมีอำนาจการทดสอบสูงสุด และตัวสถิติทดสอบ Logrank จะมีอำนาจการทดสอบน้อยที่สุด นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Peto and Peto (ค.ศ.1972) ศึกษาโดยอาศัยฟังก์ชั่นการอยู่รอดของ Kaplan and Meier (ค.ศ. 1958)